

University of Groningen

Onderzoeken naar de energiestofwisseling bij kinderen met een laag geboortegewicht

Vlugt, Jacob Johannes van der

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1967

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Vlugt, J. J. V. D. (1967). *Onderzoeken naar de energiestofwisseling bij kinderen met een laag geboortegewicht*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

In dit proefschrift wordt een onderzoek beschreven naar de energiestofwisseling en de temperatuursregulatie van pasgeborenen.

Deze pasgeborenen werden verdeeld in drie groepen, te weten:

- I normale, à terme geboren zuigelingen,
- II pasgeborenen, die, gerekend naar de duur van de zwangerschap te klein waren ("dysmaturitas", "small for dates").
- III zuigelingen, geboren na een graviditeit van minder dan 36 weken (praematuritas).

Ten behoeve van de behandeling en verpleging, vooral van deze laatste groepen, is het belangrijk om verschillen met de normaal geboren zuigeling aan te tonen.

Na een algemene inleiding wordt in hoofdstuk II de temperatuursregulatie van de mens in het algemeen, met bijzondere aandacht voor die van de pasgeborene, besproken.

De constante lichaamstemperatuur van het homoeotherme wezen wordt bepaald door een evenwicht tussen warmteproductie en warmteafgifte. De productie van warmte komt op rekening van de energiestofwisselingsprocessen.

Warmteafgifte van het lichaam kan plaats vinden door straling, convectie, conductie en verdamping. Wanneer de mens wordt blootgesteld aan een koude omgeving, dan zal de warmteafgifte zoveel mogelijk worden tegengegaan door vasoconstrictie van de huidvaten en door zo weinig mogelijk lichaamsoppervlak te presenteren aan de omgeving.

Bovendien zal er, wanneer het evenwicht verstoord dreigt te worden een verhoging van de energiestofwisseling optreden, die te meten is door een verhoging van het zuurstofverbruik. Men heeft lange tijd aangenomen, dat de pasgeborene dit vermogen ter compensatie van een vermeerderd warmteverlies miste. Eerst door onderzoeken van DAY c.s. in 1943 is het duidelijk geworden, dat ook de neonat zich gedraagt als een homoeotherm wezen⁴⁰. Dat de pasgeborene er meer moeite mee heeft zijn lichaamstemperatuur op eenzelfde niveau te handhaven als de volwassene, vindt zijn oorzaak in een ongunstiger volume-oppervlak ratio en in een geringere isolatie.

Het regelingsmechanisme van het samenspel tussen vermeerderde warmteafgifte en het optreden van meer warmteproductie vindt bij de pasgeborene naar alle waarschijnlijkheid plaats via huidreceptoren. De vraagstelling op welke wijze bij de pasgeborene een toegenomen warmteproductie optreedt, leidt via de "non-shivering thermogenesis"⁴⁰ en vooral door de onderzoeken van DAWKINS en HULL naar het bruine vetweefsel, waarvan de chemische en fysiologische eigenschappen worden besproken.

In hoofdstuk II wordt een opsomming gegeven van de gegevens uit de literatuur aangaande zuurstofverbruik en respiratorisch quotiënt van normale zuigelingen en van pasgeborenen met een afwijkend geboortegewicht, waarbij vooral de publicaties van BRÜCK^{20, 21} en SILVERMAN^{119, 123} en SCOPES^{114, 116} als referenties hebben gediend.

In hoofdstuk III wordt de uitstekende apparatuur waarover de Kinderkliniek beschikt om deze onderzoeken mogelijk te maken, besproken. Bovendien wordt uiteengezet, hoe het onderzoek van een zuigeling heeft plaats gevonden.

Naast de drie genoemde groepen zuigelingen maakte het patiëntenmateriaal in de Kinderkliniek en de Verloskundige afdeling het mogelijk enige zuigelingen met „dorstkoorts” aan een onderzoek naar energiestofwisseling en thermoregulatie te onderwerpen.

Hoofdstuk IV is een tabellenreeks, waarin de meetresultaten bij elkaar zijn geplaatst.

In hoofdstuk V volgt een bespreking van de resultaten, waarbij getracht wordt uit het grote aantal vergaarde getallen overeenkomsten en verschillen aan te tonen tussen de kinderen van de drie genoemde groepen.

Het *zuurstofverbruik* van de normale pasgeborenen bedroeg bij dit onderzoek 5 tot 6.5 ml per kg lichaamsgewicht per minuut, hetgeen redelijk overeenkomt met de waarden, die opgegeven worden door andere onderzoekers, die het echter bepaalden met de „gesloten methode”.

Vergelijkt men de zuurstofconsumptie van het dysmature kind met dat van de normaal geboren neonat, dan blijkt het zich de eerste dagen van het leven op een lager niveau te bevinden, 4 tot 5 ml per kg. per minuut, om na zes dagen op dezelfde hoogte te komen en daarna zelfs voorbij te streven tot 6.71 ± 0.32 ml per kg. per minuut.

Dit is een zeer opmerkelijk feit en geeft steun aan de theorie van SINCLAIR en SILVERMAN¹²⁷, die uitgaat van actieve celmassa als correlatiefactor.

Bij praematuur geboren kinderen is het zuurstofverbruik de eerste dagen in verhouding met a terme geborenen laag en blijft lager tot de zesde à zevende levensdag om dan een sprong naar boven te maken. De stijging van het zuurstofverbruik gaat de volgende dagen, zij het ietwat langzamer, door en bereikt op de negende à tiende dag een hoogte, welke die van de normaal geborenen benadert.

Het respiratorisch quotiënt, dat aangeeft uit welke bron het organisme zijn energie put, kan met de „open methode” van de diaferometer tegelijk met de meting van het zuurstofverbruik bepaald worden, hetgeen een voordeel genoemd moet worden.

Het R.Q., dat de eerste dag gemiddeld 0.84 bedraagt, heeft bij het normaal geboren kind op de tweede levensdag even de neiging tot dalen om daarna geleidelijk te stijgen en op de tiende dag een waarde te bereiken tussen de 0.90 en 1.00.

Bij de dysmatuur geboren met de neiging tot hypoglycaemie vanwege het gering aanwezige glycogeen ligt het geheel anders.

Bij deze kinderen maakt het respiratorisch quotiënt op de tweede, derde en vierde levensdag een dieptepunt door met waarden, die schommelen rond 0.75, hetgeen wijst op de grote plaats, die de vetverbranding inneemt. Na de vierde dag treedt een geleidelijke stijging op, doch na de tien dagen, waarover het onderzoek zich uitstrekt, hebben de meeste kinderen van deze groep de hoogte van de normaal geborenen niet bereikt.

De praematuren laten weer een ander verloop van het respiratorisch quotiënt zien gedurende de eerste levensdagen, in die zin, dat er op de tweede, derde en vierde levensdag over het algemeen wel een verlaging optreedt, namelijk tot gemiddeld 0.78, maar deze is minder diep als bij de kinderen van groep II.

Bovendien is de stijging daarna vergelijkbaar met die van groep I. Na blootstelling gedurende een korte tijd aan een omgevingstemperatuur van 26° C. laat het R.Q. bij de normale pasgeborene een lichte daling zien op de eerste dagen om daarna geen significante verschillen te vertonen met de waarden, gemeten bij neutrale omgevingstemperatuur. Bij de dysmaturen vertoont het R.Q. na blootstelling aan een omgevingstemperatuur van 26° C. een sterke daling en bij

sommige van deze kinderen worden op de tweede, derde en vierde levensdag zelfs waarden gemeten onder 0.70 (tot 0.64), hetwelk mogelijk wijst op omzetting van glycerol in koolhydraten. Het R.Q. blijft ook de volgende dagen laag ten opzichte van de waarden bij neutrale omgevingstemperatuur, hetgeen dus wijst op een tekort aan koolhydraten. Het R.Q. bij praematuren na blootstelling aan een omgevingstemperatuur van 26° C. blijft de eerste drie dagen gemiddeld op het niveau van dat bij hogere omgevingstemperatuur om eerst daarna, d.w.z. vanaf de vijfde dag, enigszins achter te blijven, hetgeen wijst op een voorraad, die echter, waarschijnlijk mede door de relatief geringe voeding van de praematuur, opraakt, waarna in stress-omstandigheden de vetomzetting meer op de voorgrond komt te staan.

Dat het respiratorisch quotiënt bij alle pasgeborenen gedurende de eerste levensdagen lager is dan later en vooral bij een zekere afkoeling toch minstens daalt tot 0.80, wijst op de grote plaats, die vetverbranding gedurende die eerste dagen inneemt en dit gezien, samen met het, gemakkelijk mobilisabele en metaboliseerbare bruine vetweefsel, maakt het aannemelijk dat dit in de eerste levensperiode een belangrijke plaats inneemt in de temperatuursregeling van de pasgeborene.

Het zuurstofverbruik bij een lagere omgevingstemperatuur is bij alle pasgeborenen, die bij het onderzoek waren betrokken, gestegen in vergelijking met het verbruik bij neutrale omgevingstemperatuur. Opvallend hierbij is, dat de praematuur geboren zelf een grotere response hebben dan de normale zuigelingen, hetgeen waarschijnlijk samenhangt met de betrekkelijk geringe daling der omgevingstemperatuur en het korte tijdsbestek, waarover dit plaats vond, twee factoren, die waarschijnlijk tot gevolg hadden, dat de koudeprikkel voor de praematuur meer betekende dan voor de normale pasgeborene.

De response van de dysmature zuigelingen was over het algemeen na de eerste dagen ook iets hoger dan bij de normale zuigelingen, dat waarschijnlijk verband houdt met diens lage lichaamsgewicht.

Vergelijkt men het verloop van de *oesophagustemperatuur* bij de verschillende pasgeborenen, die onderzocht zijn, dan blijkt dat de praematuur, ondanks een meerdere stijging van de stofwisseling, sneller en meer daalt dan de andere zuigelingen, terwijl de uitgangswaarde bij neutrale omgevingstemperatuur ook al lager is.

De temperatuur van het subcutane weefsel tussen de schouder-

bladen blijkt bij daling van de omgevingstemperatuur wel te dalen, doch deze daling is bij alle pasgeborenen, bij wie dit onderzoek werd verricht, kleiner dan de daling van de subcutane temperatuur op een plaats aan de romp i.c. de regio glutaea. De daling van de temperatuur van het interscapulaire subcutane weefsel is overigens bij dys- en praematuren groter dan bij normaal geboren zuigelingen, een feit dat zich misschien laat verklaren door een geringere hoeveelheid bruin vetweefsel bij de pasgeborenen met een laag geboortegewicht.

De glucose-concentratie van het bloed is bij kinderen van groep I na blootstelling aan een lagere omgevingstemperatuur hoger dan daarvoor. Dit wordt verklaard door de snelle mobilisatie, die mogelijk is vanuit het glycogeen, waarschijnlijk evenals de aanspraak op het bruine vetweefsel onder invloed van het noradrenaline.

Een voorwaarde voor de stijging van de glucose-spiegel in het bloed is dus de aanwezigheid van glycogeen, hetgeen bij onderontwikkeld geboren zuigelingen niet of nauwelijks te verwachten is.

Inderdaad wordt bij deze groep kinderen van de tweede tot de zesde levensdag geen stijging van de glucose-concentratie van het bloed gezien en ook de dagen daarna is er nog geen significante toename. Hetzelfde beeld werd reeds gesuggereerd door het verloop van het respiratorisch quotiënt bij deze pasgeborenen.

De praematuur geboren zuigeling komt met een kleinere hoeveelheid gestapelde glycogeen ter wereld dan de à terme geboren neonat en dit komt tot uiting in de glucose-spiegel van het bloed, die de eerste twee dagen onder invloed van een koudere omgeving duidelijk toeneemt, doch daarna veel minder en zelfs niet meer stijgt. Hierbij speelt ook de geringe mogelijkheid tot aanvullen in de vorm van voeding gedurende de eerste levensdagen waarschijnlijk een rol.

Het glycerol-gehalte van het bloed stijgt onder invloed van afkoeling bij de meeste zuigelingen. De basale waarden liggen op de eerste levensdag voor de normaal geboren zuigeling en de praematuur gemiddeld hoog, om de volgende dag te dalen en vervolgens voor alle pasgeborenen, die betrokken waren bij dit onderzoek, ongeveer op hetzelfde niveau uit te komen.

Na blootstelling aan een lagere omgevingstemperatuur bevindt de glycerolspiegel zich voor de zuigelingen van groep I gemiddeld op een niveau, dat 1,0 à 2,0 γ /ml hoger ligt, hetgeen blijft gelden voor de tien dagen waarover mijn onderzoek zich heeft uitgestrekt. Voor

de te-vroeggeboren zuigeling gaat ditzelfde op althans voor de eerste zes dagen; daarna is de stijging geringer.

De dysmatuur geborene vertoont wel de stijging van het glycerolgehalte van het bloed onder invloed van een lagere omgevingstemperatuur gedurende de tien dagen van het onderzoek, doch deze stijging lijkt vanaf de eerste levensdag geringer dan bij de andere zuigelingen. Het bij de "small for dates" gevonden lage R.Q., vooral op de tweede en derde dag, tesamen met het relatief hoge glycerolgehalte van het bloed en het, ondanks het ontbreken van koolhydraat-reserves, hoge bloedsuikergehalte, zou kunnen wijzen op een grote plaats, die de omzetting van vetten, in koolhydraten via glycerol, inneemt.

Hyperosmolariteit en energiestofwisseling

Viif zuigelingen met de zogenaamde „dorstkoorts”, die aangenomen wordt te berusten op hyperelectrolytaemie, werden onderzocht op zuurstofverbruik en oesophagus- en hieltemperatuur bij neutrale omgevingstemperaturen. Het bleek, dat het zuurstofverbruik bij deze kinderen, gerekend naar leeftijdgenoten, niet afweek van de normaal gevonden waarden, ondanks de hogere lichaamstemperatuur.

Drie andere pasgeborenen met koorts, die niet gepaard ging met hyperosmolariteit van het bloed, werden eveneens onderzocht en bij hen bleek de zuurstofconsumptie wel te zijn toegenomen.

Bovendien was de hieltemperatuur van de kinderen met de hyperosmolariteit niet hoger dan bij kinderen zonder koorts, terwijl deze temperatuur bij de babies met de „infectiekoorts” beduidend hoger was. Deze waarnemingen doen de mogelijkheid opperen, dat de verhoging van de lichaamstemperatuur van de kinderen met „dorstkoorts” het gevolg is van een verminderde warmte-afgifte, mogelijk als gevolg van verminderde warmtegeleiding van de huid, die bij deze klinische uitdroging een deegachtige indruk maakt.

De vraag kan worden gesteld in hoeverre de bij dit onderzoek gevonden waarden van betekenis zijn voor wat betreft de behandeling van de zuigelingen met een laag geboortegewicht.

De verzamelde waarden, die het resultaat van dit onderzoek zijn, bevestigen voor een groot deel reeds eerder gedane onderzoekingen. Het blijkt, dat de zône van de neutrale temperatuur bij het kind met het te lage geboortegewicht slechts enkele graden Celsius omvat en

slechts weinig onder de normale lichaamstemperatuur ligt. Daalt de omgevingstemperatuur onder de neutrale zône, dan treedt er ook bij kinderen met een uitgesproken laag geboortegewicht een niet onbelangrijke stijging van het zuurstofverbruik op. Daar de hoeveelheid voedsel, die wij onze kinderen zonder bezwaar kunnen toevoeren zeer beperkt is, zal een stijging van de stofwisseling gemakkelijk de hoeveelheid nutriënten, die voor groei beschikbaar zijn, in gevaar kunnen brengen. Daarbij komt bovendien, dat de stijging van de stofwisseling het te-vroeggeboren organisme op verschillende wijzen in moeilijkheden kan brengen. Het zuurstofverbruik neemt toe, terwijl de longfunctie vooral bij de te kleine te-vroeggeborene nog zeer beperkt is.

Of dit aanleiding geeft tot daling van de arteriële zuurstof verzadiging, is nog onbekend.

Verschillende enzymsystemen functioneren pas normaal in de laatste weken van de graviditeit, en bij de jongere te-vroeggeborene is dit zeker nog niet het geval.

Enkele, zoals de glucuronering van bilirubine, werken ook bij de normaal op tijd geborene nog niet optimaal.

Hoewel over de enzymsystemen, die een rol spelen bij de energiestofwisseling in dit opzicht nog weinig bekend is, is de kans groot, dat ook hier de toestand aanzienlijk ongunstiger is dan bij het oudere kind. Onder bepaalde omstandigheden is het zonder meer duidelijk, dat het van het grootste belang is de energiestofwisseling van de pasgeborene door een optimale omgevingstemperatuur zo laag mogelijk te houden, vooral bij kinderen, bij wie de gaswisseling in de long gestoord is (de hyaliene-membranenziekte) en bij kinderen, die met een zeer kleine voedingsreserve ter wereld komen (dysmaturen).

Verpleging bij de neutrale temperatuur is dan ook een eerste vereiste voor een goede behandeling van deze groepen pasgeborenen. Het is zeer de vraag in hoeverre de moderne couveuses, indien deze althans zijn opgesteld in ruimten waarin de temperatuur aanzienlijk onder de normale temperatuur (circa 32° C) ligt, in dit opzicht voldoende waarborgen bieden.

Men zal er bovendien in de toekomst goed aan doen bij de bouw van ruimten waarin men deze kinderen wil verplegen, of het nu kamers zijn met een constante temperatuur of couveuses, met een warmteverlies door infrarood-straling rekening te houden.

Onbeantwoord is nog de vraag in hoeverre kleding de meest effi-

ciente wijze is om de stofwisseling bij de pasgeborene zo laag mogelijk te houden. De mogelijkheid is niet uitgesloten, dat een belangrijk deel van de thermoreceptoren bij de jonge zuigeling in het gelaat gelegen zijn. In dit geval zal het aankleden van het kind slechts partieel tot het gewenste resultaat leiden.

De gedurende het onderzoek verzamelde waarden laten zien, dat het respiratorisch quotiënt, in het bijzonder bij de zuigeling met het laagste geboortegewicht en bij de groep der dysmaturen, tot zeer lage waarden kan dalen.

Waarschijnlijk speelt het bruine vetweefsel onder deze omstandigheden een belangrijke rol als energieproducent. Vooral bij de dysmatuur, bij wie de bloedsuikerwaarden over het algemeen zeer laag zijn, is er alle reden om tot het geven van glucose over te gaan. Van verschillende zijden is er de laatste tijd op gewezen, dat ernstige hypoglycaemieën voor het praemature en dysmatuur kind een groter schadelijk effect kunnen hebben als tot voor kort werd aangenomen. Zowel beschadigingen van de hartspier als van het centraal zenuwstelsel zijn beschreven.

Ook de in dit onderzoek verzamelde waarden wijzen op het belang van tijdige glucosetoediening. Gezien de mededeling van CORNBATH, FORBES, PILDES, LUEBBEN en GREENGARD²⁷ is het hierbij noodzakelijk de glucose intraveneus te geven. Het ligt voor de hand tijdens de voortzetting van dit onderzoek de invloed van intraveneuze toediening van verschillende suikers, glucose, fructose, galactose op het respiratorisch quotiënt na te gaan.

De bij dit onderzoek verrichte waarnemingen omtrent de temperatuur van de weefsels rond de depôts van bruin vet geven steun aan de idee, dat dit vet een rol speelt in de thermoregulatie van de pasgeborene.

Mijn onderzoek bevat voorts aanwijzingen, dat er bij koorts van pasgeborenen, die gepaard gaat met hyperelectrolytaemie, „dorstkoorts”, geen stijging van de energiestofwisseling optreedt. Redelijkerwijze hebben we hier te doen met een ontregeling van de temperatuurhomeostatis als gevolg van verminderde warmteafgifte. Hierbij dient opgemerkt te worden, dat het merkwaardig is, dat compensatiemechanismen uitblijven.

De behandeling van stijging van de lichaamstemperatuur, die gepaard gaat met hyperelectrolytaemie dient te bestaan uit intraveneuze toediening van vocht, waarbij het zeer de vraag is of verpleging bij lagere omgevingstemperaturen in deze gevallen wel juist is.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The investigations which are described in this thesis concerned the energy metabolism and the thermoregulation of newborn infants.

The babies were divided into three groups: I. Normal babies; II. Babies of more than 36 weeks' gestation but with a birthweight below the weight expected for their gestational age ("dysmaturitas", "small for dates"); III. Babies of less than 36 weeks' gestation (praematuritas).

It is important to distinguish between "small for dates", praematures and normal neonates since their care and treatment may differ.

After a general introduction, the thermoregulation in man is discussed in Chapter I. Special reference is made to the newborn infant.

The fixed body-temperature of the homoeotherm is maintained by an equilibrium between heat production and heat loss. Heat gain is a result of metabolic activity and heat loss occurs by radiation, convection, conduction and evaporation. Under cool conditions, loss of heat will be diminished by vasoconstriction and by limitation of the exposed body-surface. There will also be a rise in metabolic rate, which can be indirectly measured by a rise in oxygen consumption. Classically it was thought that the newborn did not respond to cold exposure; however DAY, CURTIS and KELLY⁴⁰ showed in 1943 that neonates behave as homoeotherms. The lability of the body temperature of the newborn infant is due to an increased surface-volume ratio and to decreased thermal insulation. Cutaneous thermal receptors are probably involved in the temperature control between the increasing of heat loss and the stimulation of heat production.

"Non-shivering thermogenesis" and the brown adipose tissue are also discussed.

In Chapter II the more recent data in literature concerned with

minimal oxygen consumption and respiratory quotient of normal babies and newborn infants with abnormal birthweight are reviewed.

In Chapter III the apparatus used in these investigations in the Department of Pediatrics in Groningen is described.

Thirty children were investigated during the first ten days of life. Daily measurements were made of minimal oxygen consumption and of metabolic rate in an environment of 26° Celsius.

Simultaneously measurements of oesophageal temperature, the temperature of the skin of the heel and the temperature of the subcutaneous tissues of the interscapular and the gluteal regions were made. Metabolism measurements were made with the diaferometer of Noyons, made by Kipp, Delft, Holland. It utilizes the "open method", which is advantageous in newborns for the respiratory quotient can be calculated simultaneously and the experiment performed more quickly.

The results of these studies are presented in Chapter IV.

In Chapter V the results are discussed. The minimal oxygen consumption of normal babies was 5.0 to 6.5 ml per kg per minute during the first ten days of life. The "small for dates" had lower rates of 4.0 to 5.0 ml during the first three days with a rise thereafter. After six to seven days higher values than those of the normal babies were reached.

The metabolic rate of praematures was found to be low during the first six to seven days after birth. Then there was a rise, however on the tenth day it is still lower than the rate of the normal newborn.

The respiratory quotient on the first day was about 0.84 for all investigated newborn infants, but after that the values vary greatly. In the normal baby, there was a slight tendency for the RQ to decline on the second day, but on the third day it rose to 0.90 to 1.00 and remained in that range.

In "small for dates" who have diminished carbohydrate stores, there was a dip on the second, third and fourth day with values of about 0.75. There was a slight rise during next few days, but the values remained quite low until the tenth day.

The RQ in praematures showed a dip too, but this was less than the fall of the RQ of the dysmatures. In the praemature there was

a rise after the first four days. This is as great a rise as that seen in the normal baby.

The respiratory quotient falls slightly in normal neonates after exposure to cold on the first, second and third day, but later their is no change. In "small for dates" there was a fall to values lower than 0.70. This may be due to the oxydation of glycerol into glucose. The RQ in dysmatures remained low when exposed to a cold environment during the first few days of life.

In praematures after cold exposure the RQ fell after the fourth day. This suggests that the supply of carbohydrates is lacking because of inadequate stores and the small quantities that we feed to praematures.

In praematures, the exposure to a cold temperature of 26° C for a short time in these investigations was a stronger stimulus to their metabolism than to the metabolism of normal babies. This was shown by a higher rise in oxygen consumption in the praematures.

The deep body temperature as measured in the oesophagus fell faster and farther in the praematures than in other newborn infants. (figures 11, 12 and 13).

The temperature of the subcutaneous tissues between the scapulae fell after exposure to cold also, but less than the subcutaneous temperature elsewhere on the thrunk. Moreover the fall in dysmatures and praematures was greater than in normal babies.

The blood glucose concentration in normal babies was higher after exposure to cold than before. In "small for dates" this rise occurred on the first day and not thereafter; in praematures there was no rise after the second day. These results agree with the values of the respiratory quotients seen in these newborn babies.

The blood glycerol concentration rose in almost all newborns after exposure to cold. In normal neonates and praematures the basal values were very high on the first day of life and fell sharply on the second day. These values approached those reached by all infants after three days and stayed at that level until the tenth day of investigation.

The "small for dates" had a lower level of blood glycerol on the first day of life, but on the second and third day it was higher than in the other newborn infants. These data, the low respiratory quotient and the relatively normal blood glucose concentrations suggest

that the conversion of fats into carbohydrates may be an important source of energy for heat production.

Hyperosmolarity and energy metabolism. In five newborn infants with fever, hyperosmolarity of the blood and dehydration, measurements were made of their metabolic rate and the temperatures of the oesophagus and the skin of the heel. The oxygen consumption appeared to be normal while the temperature of the skin was in the normal range.

Three infants with fever but without hyperosmolarity had high metabolic rates and higher temperatures of the skin. This suggests that the fever of the infants with hyperosmolarity of the blood may be the result of decreased heat loss without an appreciable rise in metabolic rate.